Identifier les problèmes? Quelle méthode pour y répondre ?
Illustration de l'aide apportée par le CNRD

Patricia Cimerman, Infirmière de recherche clinique, Dr Galinski Michel - CNRD- Paris

Introduction

Le CNRD (Centre National de Ressources de lutte contre la Douleur) a comme objectif principal l'aide à la prévention et l'amélioration de la prise en charge de la douleur provoquée par les soins, chez l'enfant, l'adulte et la personne âgée. Il s'adresse aux personnels médicaux et paramédicaux de tous les secteurs d'activité : public, privé et libéral. Une de ses missions est d'apporter une aide logistique et méthodologique aux professionnels de santé pour la réalisation d'audits, l'évaluation des pratiques professionnelles, la conduite de projets de recherche, l'élaboration de protocoles dans le domaine de la douleur aiguë en pratique quotidienne. Les équipes soignantes sont parfois confrontées à des problèmes d'ordre méthodologique entravant leurs projets de recherche, qui bien souvent n'aboutissent pas. Or, pour mener à bien un projet et quelle que soit sa nature, il est nécessaire de **respecter certaines règles** et tout comme dans le code de la route, il faut connaître les différents "panneaux" **indispensables** à une bonne méthodologie.

"Le Code de méthodologie"

- **Les obligations du travail de recherche**

1/ Question de recherche et hypothèse

L'hypothèse doit répondre à une **question principale et à une seule**. Cette question doit avoir **un objectif limité** pour que la réponse soit claire et **utile.** L'objectif doit être **pertinent** pour justifier un travail de recherche clinique et être **précis.** Le type d'étude dépendra de la question de recherche posée.

2/ Recensement de l'existant

Un travail de recherche documentaire en amont est nécessaire afin de connaître l'état actuel des connaissances sur le sujet. En effet, il faut toujours se demander si d'autres équipes ont déjà émis la même hypothèse, si la réponse à la question de recherche est déjà connue, si des études antérieures ont déjà été réalisées. Cette veille documentaire va permettre de ne pas **recommencer** ce qui a déjà été effectué mais de s'appuyer sur les résultats obtenus, de reprendre si besoin la méthodologie et de l'appliquer dans un contexte nouveau.

Ces points sont une base essentielle de démarrage avant la mise en place de tout projet. En résumé, il faut se poser **la** bonne question, bien cerner **la problématique**, être sur qu'il y ait un problème à résoudre, une réponse à apporter. En effet, bon nombre de projets n'aboutissent pas car la question de recherche est mal posée au départ, le problème est mal identifié ou inexistant.

lllustrations liées à la question de recherche :

a) Une équipe d'un hôpital pédiatrique, souhaite élaborer une **nouvelle échelle d'autoévaluation** de la **douleur chez l'enfant** car un audit réalisé dans l'établissement a montré que les enfants n'étaient pas suffisamment évalués.

D'emblée, on s'interroge sur la création d'une nouvelle échelle d'autoévaluation chez l'enfant, au vu de l'existence de diverses échelles validées. Le projet ne nous dit pas pourquoi les enfants ne sont pas évalués, les outils sont ils méconnus? Les outils d'évaluation sont ils mal utilisés? Les soignants sont ils formés à l'évaluation?

L'aide du CNRD en 1er lieu a été d'apporter toutes les ressources existantes en matière d'évaluation de la douleur de l'enfant, (revue de la littérature sur les échelles validées, recommandations HAS en matière d'évaluation, protocoles d'évaluation de la douleur) puis d'orienter le travail dans une autre direction afin de répondre à la problématique de cette équipe.

Nous avons donc suggéré dans un 1er temps de mettre en place des formations en matière d'évaluation de la douleur, adaptées aux différents services de pédiatrie, aux situations cliniques (urgences, douleur post-opératoire, douleur induites par les soins, enfants non communicants…) et d'élaborer un nouveau projet dont l'objectif serait de mesurer l'impact des formations effectuées sur l'évaluation de la douleur. L'hypothèse de départ étant que des soignants bien formés à l'évaluation de la douleur évaluent de façon efficace les enfants.

Le critère de jugement principal était : le nombre d'évaluations réalisées sur 24h avec un outil validé.
Le type d'étude proposée a été un audit sur dossier, un jour donné, concernant la traçabilité de l'évaluation de la douleur dans les services où les soignants ont reçu la formation.

b) Le CLUD d'une clinique chirurgicale a comme projet l'amélioration des pratiques lors de la réfection des pansements, l'objectif est de **comparer 4 protocoles antalgiques** afin de standardiser les pratiques lors de soins de méchage/déméchage dans les services de chirurgie viscérale, urologique et gynécologique lors des pansements d'abcès sur laparotomies, lâchage de sutures, abcès de la marge anale, ablation de lame de Delbey. Les médicaments à comparer sont le paracétamol, le néfopam, le chlorydate d'oxycodone, et la lidocaïne.
On note qu'il y a plusieurs questions en même temps, que l'étude est prévue dans 4 services différents où les types de pansements sont différents et qu'il n'y a pas d'argumentaire quant au choix des 4 antalgiques à comparer.

L'aide du CNRD a consisté à :
- recenser l'existant en matière de protocoles antalgiques sur l'établissement (un protocole antalgique existait mais peu appliqué et jamais évalué (Paracétamol 1 g +20 mg de Néfopam 30 min. avant le soin + Lidocaïne 1%).
- de recentrer le travail sur un seul service (chirurgie viscérale) et un seul type de pansements
- de modifier l'objectif de l'étude en évaluant dans un 1er temps, l'efficacité du protocole antalgique actuel avec comme critère de jugement principal, l'évaluation de la douleur liée à la réfection du pansement (échelle numérique) à 3 moments du soin, avant (5'), pendant (douleur maximale) et en fin de pansement. Les critères secondaires étaient la mesure de la pénibilité du geste pour le patient et le soignant (échelle numérique), la présence ou non d'effets secondaires liés aux traitements antalgiques.
Cette première étude va permettre d'évaluer l'efficacité des moyens antalgiques actuels. Elle constitue un point de départ à l'amélioration des pratiques. En effet, peu d'études existent sur la douleur induite par les pansements (méchage/déméchage) lors des abcès de la marge anale, kystes sacro-coccygien, fistules anales, or les soignants sont en difficulté lors de ce geste fréquent et répété.

3/ Critères de jugement et calcul du nombre de sujets nécessaires
L'hypothèse formulée permet de définir le **critère de jugement principal,** il est nécessaire de définir **les modalités de mesure ou d'évaluation** de ce critère principal.
Par exemple, si l'objectif d'un projet est de mesurer l'efficacité du MEOPA lors des mobilisations vers le service de radiologie chez des patients traumatisés à l'arrivée aux urgences, le critère de jugement est **le score de douleur sur EVA** mesuré à 3 temps : avant la mobilisation, au moment de la mobilisation et 5 min. après.
L'hypothèse est la suivante : les patients recevant du MEOPA 3 min. avant la mobilisation et pendant la durée de la mobilisation ont une diminution de 13 mm sur une EVA comparée aux patients n'en bénéficiant pas.
En fonction de l'hypothèse de départ, le nombre de sujets nécessaires est calculé (test statistique) pour obtenir une puissance d'étude suffisante, c'est à dire ne pas passer à côté d'une différence entre les groupes du fait d'un nombre insuffisant de patients. Ce nombre de sujets nécessaires varie donc en fonction de la réponse attendue (dans cet exemple, différence de 13 mm sur les scores moyens de douleur avec EVA).
Pour résumer, il faut choisir le critère qui semble le plus pertinent par rapport au contexte. Est-il plus pertinent de comparer des scores moyens de douleur ou des taux de soulagement obtenus après administration du MEOPA? Le nombre de sujets à inclure en dépendra et la significativité des résultats aussi.

4/ Rédaction du protocole de recherche
C'est l'étape incontournable pour tout projet de recherche clinique. Le protocole permet de préciser les différentes étapes du projet. Il est le document de référence tout au long de l'étude.

Il permet entre autres, de décrire la population de l'étude, les critères d'inclusion et de non inclusion, les variables mesurées. Il définit le déroulement précis de l'étude, le rôle et les fonctions de chaque participant, (cf. Annexe 2).

5/ Rédaction du cahier d'observation

Toutes les données recueillies doivent être exploitables pour l'analyse et les résultats de l'étude. Elles sont relatives aux caractéristiques de la population étudiée (âge, sexe, motif de consultation, traitements antalgiques…) et aux variables mesurées pour évaluer le critère de jugement principal, (Scores EVA à différents temps, type de traitement, posologie, effets secondaires…).

Néanmoins, si le cahier d'observation est centré sur les variables étudiées, il est impératif qu'il soit adapté au contexte, son remplissage réaliste et faisable. Par exemple, si un recueil des constantes physiologiques est demandé toutes les minutes pendant 45 min., il faut être sûr de l'utilité de ces mesures. Toutes les données recueillies seront elles exploitables et serviront elles à l'analyse des résultats?

6/ Traitement des données : saisie, analyse, diffusion des résultats

Il faut penser au traitement des données dès la rédaction du protocole, se demander s'il est nécessaire ou non de travailler avec un biostatisticien et prévoir le plan d'analyse des données de l'étude.

7/ Faisabilité de l'étude

Cette réflexion est indispensable, même si on a posé une question de recherche pertinente avec un objectif précis, on doit également s'assurer que le lieu où doit se dérouler la recherche a toutes les capacités nécessaires pour que le projet puisse être mené à bien. Par exemple, si un nombre de 60 patients à inclure a été jugé nécessaire, il faut vérifier si les services concernés ont les moyens de réaliser le nombre d'inclusions prévues. Il faut recenser toutes les ressources existantes (capacités logistiques, moyens humains, environnement, charge de travail…)

Illustration liée à la faisabilité

a) Dans un établissement gériatrique, une équipe a comme projet de réaliser une étude randomisée comparative entre 2 méthodes de réfection de pansements d'ulcères de jambe. L'objectif est de démontrer l'efficacité du froid (utilisation de Physiopack[1]) sur la diminution des scores de douleur comparée à une réfection de pansements classique.

Le projet ne comporte pas les éléments suivants : Existence ou non d'une procédure d'utilisation des cold pack, pour quelles indications? sur quel type d'ulcères (veineux ou artériels), pour quel profil de patients? Absence de critère de jugement principal, absence de précisions sur les évaluations de la douleur. L'aide du CNRD a consisté en premier lieu à **recenser les ressources existantes**, il s'est avéré que les cold pack n'avaient jamais été utilisés et étaient en cours de commande, qu'aucune fiche technique d'utilisation lors des pansements n'avait été élaborée, qu'il n'y avait pas de démarche d'évaluation de la douleur dans l'établissement. Il n'existait pas de protocoles concernant les prescriptions d'antalgiques. Un travail de mise en place d'un dossier patient unique (dossier prescriptions, dossier médical, dossier infirmier) était en cours.

En second lieu, nous avons apporté des compléments bibliographiques sur le sujet, aidé à l'écriture d'une procédure d'utilisation des cold pack en collaboration avec la DSSI, les cadres de santé et les infirmières. Puis, nous avons aidé à la mise en place d'une démarche d'évaluation de la douleur dans l'établissement par l'intégration de l'ECPA[2] dans tous les dossiers de soins. Enfin le CNRD a conseillé de réécrire le projet, de réaliser une étude pilote pour évaluer la technique des cold pack avant de procéder à une étude comparative.

8/ Evaluation financière et estimation des coûts liés au projet de recherche

Elle est nécessaire afin de pouvoir anticiper et faire une recherche de financements.

[1] Poches remplies d'un gel spécifique utilisées en thermothérapie et cryothérapie
[2] Echelle comportementale de la personne âgée

En conclusion, les **panneaux d'interdiction** existent aussi dans le "code de méthodologie". En effet pourquoi aller dans le sens contraire ou dans une direction opposée à une bonne méthodologie? Pourquoi vouloir essayer de démontrer l'efficacité d'une méthode psycho corporelle par exemple, sur la diminution des scores de douleur lors du prélèvement veineux chez les enfants s'ils n'ont pas mal et si ce geste est réalisé de façon systématique sous Meopa et Emla? Pourquoi entreprendre un travail qui n'est pas justifié car la problématique concerne très peu de patients ou encore car la fréquence du geste estimé douloureux est tellement faible que le projet n'apportera aucune réponse ?
Pour résumer, nous sommes conscients que tout travail de recherche clinique implique une charge de travail supplémentaire et nécessite une organisation rigoureuse. Néanmoins, en respectant quelques règles et principes de base, toute équipe est en mesure de mener à bien un projet. Il est évident que toute participation à une étude de recherche est susceptible d'entraîner des modifications en pratique quotidienne. Elle peut également susciter une réflexion au sein des équipes soignantes, même si parfois les résultats obtenus n'ont pas forcément confirmé l'hypothèse de départ. L'investissement dans un travail de recherche permet de renforcer la volonté et la motivation des professionnels de santé dans d'amélioration de la prise en charge de la douleur des patients dont ils ont la charge. Il est bien établi désormais que la participation à un projet de recherche améliore les pratiques.

Références

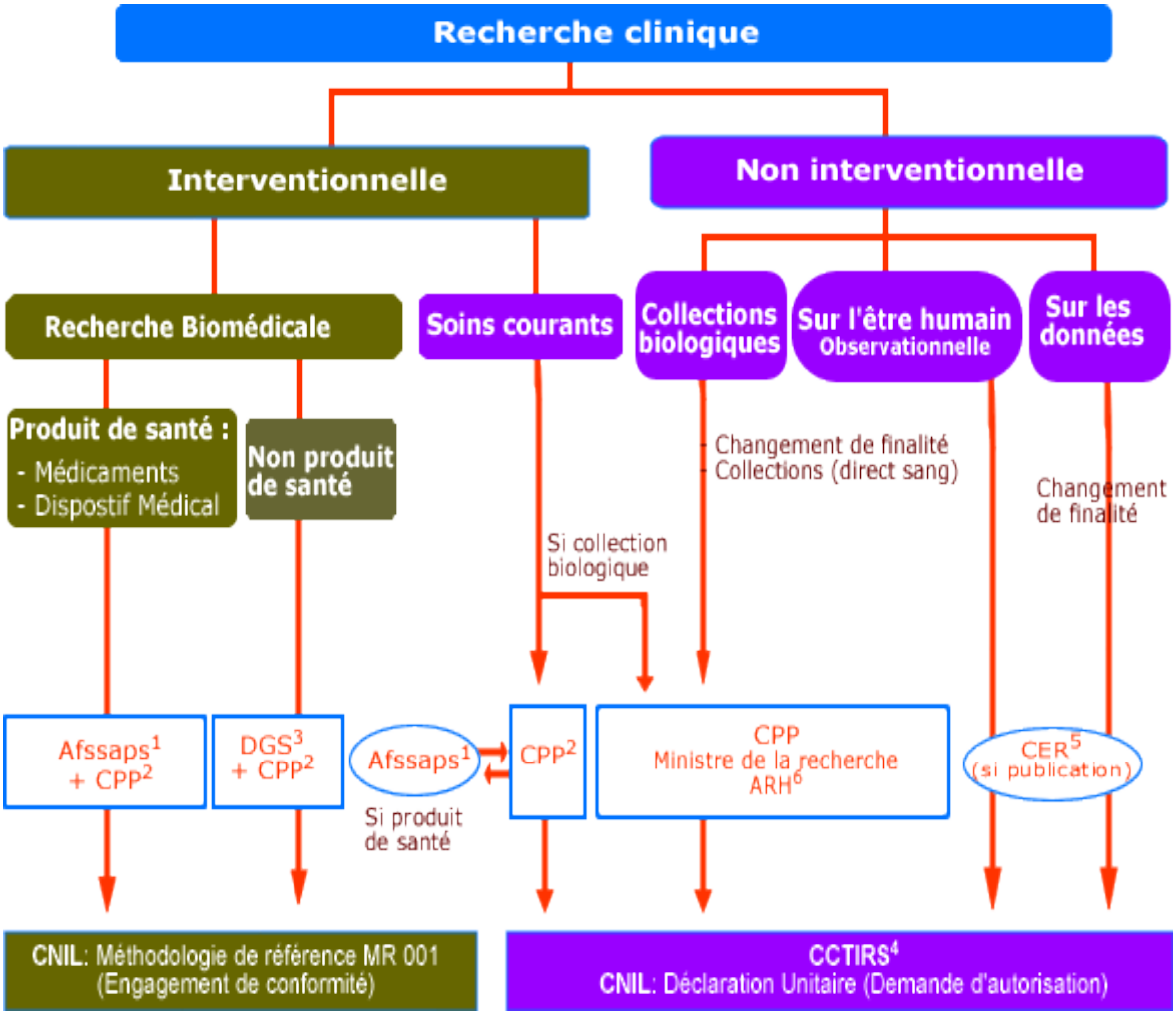
Législation
- Bulletin Officiel, Bonnes Pratiques Cliniques : Avis aux promoteurs et aux investigateurs pour les essais cliniques des médicaments, Paris, 1987.
- Loi n° 88-1138 du 20 décembre 1988 (dite loi "Huriet - Sérusclat") modifiée par la loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique et son décret d'application n° 2006-477 du 26 avril 2006.

Ouvrages
- Flamant R, Malade ou cobaye, plaidoyer pour les essais cliniques, ALBIN MICHEL, Paris, décembre 1994, 214 p.
- Eschwege E, Bouvenot G, Doyon F, Lacroux A, Essais Thérapeutiques : mode d'emploi, INSERM, Le Quotidien du Médecin, Paris, 1990, 275 p.

Articles
- Roy PM et col Guide pratique de recherche clinique; SFMU-mai 2008; 119-126.
- Chambaretaud V, L'infirmière hospitalière et la recherche biomédicale, Soins-Encadrement-Formation N°29, 1er trimestre 1999
- Dielenseger P, Leleu D, L'infirmière et la recherche clinique, SOINS, N°611, décembre 1996,
- Morel G, La recherche biomédicale : Rôle et fonction de l'infirmière, Revue de l'infirmière, N°9, Mai 1996

Sites web
Université de Rouen
http://www.unirouen.fr/servlet/com.univ.utils.LectureFichierJoint?CODE=1181655975339&LANGUE=0
Département de la Recherche Clinique et du Développement
www.drrc.ap-hop-paris.fr
www.rechercheclinique.com

Annexe 1



Annexe 2

PLAN TYPE DE REDACTION D'UN PROTOCOLE DE RECHERCHE

- *Roy PM et col Guide pratique de recherche clinique; SFMU-mai 2008; 119-126*

Titre et noms des investigateurs
Résumé de l'étude (objectif, population ciblée, critères évalués, résultats attendus)
Justification du choix du sujet et état de la question (revue de la littérature)
Hypothèse et but de la recherche
Plan expérimental (type d'étude, randomisation ou non..)
Population étudiée (critères d'inclusion et de non inclusion)
Description des produits étudiés (médicament) ou de l'intervention réalisée
Description des données collectées et des variables mesurées
Déroulement de l'étude (rôle des différents acteurs, processus de sélection des sujets, processus de randomisation éventuel, suivi des patients, logistique et gestion technique)
Analyse statistique (gestion des données, type d'analyse…)
Aspects éthiques, déontologiques et réglementaires (CPP, déclaration aux autorités compétentes AFSSAPS, CNIL, Assurance, information et consentements des patients, modalités de fin d'étude, archivage…)
Communication et publication des résultats
Budget de l'étude
Références bibliographiques
Annexes (cahier d'observation, formulaires d'information et de consentement des patients**)**

Annexe 3 : Glossaire

Bonnes Pratiques Cliniques (BPC) : Elles sont définies par l'ensemble des dispositions à mettre en place pour assurer à des essais cliniques l'authenticité et la qualité des données scientifiques générées, elles s'intègrent dans un système d'assurance de qualité et définissent le rôle respectif et les responsabilités de chacun. Le responsable de l'essai clinique (investigateur) a une obligation d'information vis à vis de l'équipe médicale et paramédicale qui participe au protocole et doit également assurer une formation si nécessaire.

Investigateur : Personne physique, qui dirige la réalisation de la recherche.

Protocole : Document décrivant la justification, les objectifs, la méthodologie et les méthodes d'analyse statistique d'un essai thérapeutique. Il précise également les conditions dans lesquelles cet essai doit être réalisé et géré.

Hypothèse : En recherche biomédicale, l'hypothèse décrit la proposition que l'on veut confirmer ou infirmer à l'aide du projet de recherche.

Critère d'évaluation/de jugement: Tout projet de recherche nécessite la définition préalable des critères de jugement. Il peut s'agir de critères d'efficacité ou de critères de tolérance. Il doit correspondre à l'hypothèse de la recherche et à l'objectif principal, il sert à calculer dans un essai comparatif le nombre de patients à inclure.

Critère d'inclusion : Critères positifs décrivant les caractéristiques que doivent présenter les sujets ou les patients pour être inclus.

Critères de non inclusion : Critères négatifs décrivant les caractéristiques que ne doivent pas présenter les sujets ou les patients pour être inclus.

Biais : Un biais est une erreur de raisonnement ou de procédure qui risque de fausser la réalité des résultats dans une recherche biomédicale. Il existe une grande variété de biais. Les principaux sont :
les biais de sélection, introduisant selon le mode de sélection des patients une erreur systématique qui risque de fausser les résultats de l'essai
les biais d'information, introduisant selon le mode d'information du sujet ou du patient ou du médecin investigateur une erreur systématique qui risque de fausser les résultats de l'essai
les biais d'interprétation, introduisant une erreur dans le mode d'analyse des résultats de l'essai.

Randomisation : Anglicisme, de l'anglais random : hasard. Ce terme désigne l'attribution aléatoire (par tirage au sort) d'un traitement, d'une période de traitement, d'une intervention pour un patient dans un essai clinique. La randomisation permet la répartition équilibrée entre les groupes de patients, elle permet de constituer des groupes "homogènes". C'est une des garanties contre les biais.

Essai en aveugle : Se dit, dans un essai, lorsque le patient ne sait pas quel produit lui est effectivement administré.

Placebo/Effet placebo : Forme pharmaceutique ne renfermant pas de principe pharmacologiquement actif mais qui ressemble en tous points à un médicament contenant un principe actif. Traitement présenté au sujet ou au patient comme "efficace" alors qu'il est dénué de principe pharmacologiquement actif. L'administration d'un placebo entraîne chez l'homme l'apparition d'un effet mesurable, appelé "effet placebo" dont l'origine est subjective et correspond à la confiance qu'a le patient dans les effets potentiels d'un médicament. L'effet placebo inclut également les effets résultant de la prise en charge du patient par les professionnels de santé (médecin, infirmier, pharmacien, etc.)

Comités de Protection des Personnes (CPP): Ils sont composés de manière à garantir leur indépendance et la diversité des compétences dans le domaine biomédical et à l'égard des questions éthiques, sociales, psychologiques et juridiques. Ils donnent leur avis sur les conditions de validité de la recherche au regard de la protection des personnes et notamment sur la pertinence générale du projet, l'adéquation entre les objectifs poursuivis et les moyens humains et techniques mis en œuvre, la qualification des investigateurs, la protection des participants, notamment quant à leur sécurité, les modalités de l'information des personnes avant et pendant la recherche, les modalités de recueil du consentement.